CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

N° 60

DE

L'ENDOCARDITE

ULCÉREUSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Juillet 1889

PAR

Henri LAFON

Né à Agde (Hérault), le 11 mai 1864

EX-INTERNE DES HOPITAUX *(Concours 1887)*

MÉDAILLE D'ARGENT *(Épidémie cholérique 1884)*

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE Gustave FIRMIN

IMPRIMEUR-ÉDITEUR

DE L'ASSOCIATION GÉNÉRALE DES ÉTUDIANTS

3, Place de la Mairie, 3

M DCCC LXXX IX

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. CASTAN. . . . . DOYEN
BERTIN-SANS. . . . . ASSESSEUR

Professeurs

Médecine légale et toxicologie.	MM.	JAUMES.
Clinique chirurgicale.		DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie		ENGEL.
Hygiène.		BERTIN-SANS.
Clinique médicale		CASTAN.
Clinique médicale		GRASSET.
Physiologie.		LANNEGRACE.
Clinique chirurgicale.		TEDENAT.
Opérations et appareils		GRYNFELTT.
Pathologie externe.		CHALOT.
Anatomie pathologique et histologie . . .		KIENER (✻).
Thérapeutique et matière médicale. . . .		HAMELIN (✻).
Anatomie.		PAULET (O. ✻ ✠).
Pathologie interne.		CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.		MAIRET.
Botanique et hist. nat. méd. (Ch. d. c.). .		GRANEL.
Clinique obstétric. et gynécol. (Ch. d. c.).		GERBAUD
Physique médicale. (Ch. d. c.)		IMBERT

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✻ ✠).
Profess. honor. : M. DUPRÉ (O. ✻ C. ✠).

Chargés de Cours de Cliniques annexes

Clinique des maladies des enfants.	MM.	BATLLE, agrégé.
Clinique des mal. syphilit. et cutanées. .		GAYRAUD, agrégé.
Clinique des maladies des vieillards . . .		MOSSÉ (✻), agrégé.
Clinique ophthalmologique		TRUC, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BIMAR	MM. VILLE	MM. TRUC
MOSSÉ (✻)	GRANEL	GERBAUD
REGIMBEAU (✻)	BOINET	GILIS
BLAISE	BROUSSE	IMBERT
BAUMEL	FORGUE	

MM. GOT, *secrétaire.*
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. KIENER ✻, *président.*
CARRIEU, *professeur.*
BOINET, *agrégé.*
BROUSSE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

MON PREMIER MAITRE ET MON MEILLEUR AMI

H. LAFON.

A MA MÈRE

H. LAFON.

A MES PARENTS

A MES CHERS CAMARADES D'INTERNAT

A MES MAITRES

A MES AMIS

H. LAFON.

INTRODUCTION

Le travail que nous présentons aujourd'hui n'a point la prétention de faire faire un grand pas à la connaissance de l'endocardite ulcéreuse, et ne demande qu'une bien petite place à côté des mémoires si importants parus sur ces matières.

Disposant d'une seule observation, nous ne pouvions songer qu'à rapporter ce que nous avions vu. Le temps nous manquait, en outre, pour essayer d'approfondir les questions complexes et nombreuses qui se dressaient à chaque instant devant nous.

Sans apporter d'interprétation parfaite, ni de démonstrations péremptoires, nous nous bornons à indiquer ces questions, montrer les obscurités, les résultats divergents de nos expériences, nous estimant trop heureux si nous pouvions appeler sur ces matières l'attention de quelque observateur, et provoquer la solution de problèmes qui nous arrêtent encore. Toute une série d'études restent encore à entreprendre, que pour notre part nous espérons pouvoir continuer dans un temps plus ou moins rapproché ; pour le moment, nous n'apportons que quelques faits certainement discutables au point de vue de l'interprétation,

et nous nous sommes efforcé en vain de soulever le voile obscur qui les recouvre.

Nous n'aurions pu certainement arriver même à ces bien modestes résultats sans la bienveillance de notre maître M. le professeur Kiener, qui a bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition et nous guider de son expérience dans ces débuts si difficiles. Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre reconnaissance !

Nous tenons à remercier notre maître et parent M. le professeur Jaumes de l'intérêt et de l'amitié qu'il nous a toujours témoignés. C'est avec un vif sentiment de profonde gratitude et de dévouement que nous inscrivons ici son nom, et que nous le prions de nous continuer les conseils dont nous sentons toujours mieux la valeur et dont nous lui serons toujours reconnaissant.

Parmi nos maîtres, que nous devrions tous citer et qui nous ont toujours prodigué les plus précieux encouragements, nous nous permettrons d'exprimer plus particulièrement à M. le professeur Grasset combien nous avons été touché de l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter constamment et dont il nous a donné la preuve dans de tristes et bien douloureuses circonstances. Nous n'oublierons jamais la dette que nous avons contractée envers lui.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ENDOCARDITE ULCÉREUSE

HISTORIQUE

L'étude de l'endocardite, aussi bien végétante, chronique qu'ulcéreuse et aiguë, a inspiré de nombreux mémoires et guidé de laborieuses recherches. Enumérer simplement ces travaux serait en dehors du sujet que nous nous proposons d'étudier et ne nous apporterait aucun renseignement utile ; de plus, ces recherches bibliographiques ont été faites par de nombreux auteurs.

Nous nous bornerons donc à indiquer rapidement les diverses phases de la question ainsi que les évolutions de la pensée médicale sur ce sujet en insistant davantage, toutefois, sur l'état actuel de la question. Nous laisserons de côté les investigations qui, poursuivies avec des moyens de recherche imparfaits, n'ont guère fait avancer la connaissance étiologique de l'endocardite, et surtout de l'endocardite ulcéreuse.

Jusqu'à Rokitansky, l'inflammation seule est considérée comme jouant un rôle dans la production de l'endocardite. On ignore l'existence d'agents pathogènes, et si, par une pure vue de l'esprit, Sydenham, en particulier, a conclu à la possibilité de leur existence, rien encore n'est venu les révéler à l'observation.

Rokitansky, le premier, signale dans les végétations rencontrées sur la valvule mitrale des figures qui l'ont frappé. Ce sont des corpuscules brillants situés au milieu de granulations fibrineuses et albumineuses qui résistent aux acides. Du reste leur nature et leur signification échappent à l'auteur.

Virchow, à la même époque, observait un cas de fièvre puerpérale avec péritonite, exsudat pseudo-membraneux du gros intestin et végétations valvulaires. Il signale, dans la valvule aussi bien que dans l'exsudat intestinal, des corpuscules que l'on retrouvait dans les canalicules rénaux. Il ne reconnut pas en eux des organismes inférieurs analogues aux champignons, et pourtant l'idée de la nature parasitaire de cette affection avait déjà germé dans son cerveau.

L'année suivante, Senhouse-Kirkes rattachait nettement à la pyémie l'endocardite ulcéreuse. Voilà les deux idées mères qui ont dirigé toutes les recherches des modernes ; le but des divers auteurs qui se sont occupés de la question fut de soutenir ou de combattre ces deux données nouvelles.

Winge et Heiberg retrouvaient chacun les mêmes figures, et, se prononçant nettement, les rapprochaient des leptothrix. Ces deux auteurs entraient même dans la voie expérimentale sous l'impulsion de cette idée nouvelle, mais ils n'obtinrent par l'expérimentation que des résultats négatifs.

Après la publication d'Heiberg, les observations se multiplient. Eberth présente quatre cas où il retrouve les mêmes microorganismes. Il a même pu obtenir dans un cas, par l'inoculation, la kératite et la panophtalmie chez le lapin.

Jusqu'à Klebs, se multiplient des communications analogues ; on indique toujours la présence de granulations ou de corpuscules résistant aussi bien aux acides ou aux bases qu'à l'éther ou au chloroforme ; mais personne ne tente une différenciation.

Klebs, le premier, l'essaya. Pour lui, la nature infectieuse de toute endocardite paraissait nettement prouvée. De plus, on devait en reconnaître deux espèces. L'une est septique : les microorganismes qui la caractérisent, petits et ronds, sont réunis en chaînettes ; ils arrivent jusque dans les valvules par embolie. L'autre espèce est de nature rhumatismale ou monadistique. Elle est due à des cocci (Monadines) plus volumineux que ceux de l'endocardite septique. Ils sont entourés d'une enveloppe plus claire formée par la substance qui les entoure. L'endocardite végétante comme forme pure n'existe plus ; elle n'est que le dernier résultat d'une endocardite septique ou le stade initial de la forme rhumatismale. Cette affirmation constituait un progrès pour l'étiologie de l'endocardite. De plus, elle poussait les auteurs à étudier d'une façon plus approfondie les microorganismes ainsi retrouvés.

Quant aux distinctions établies par Klebs, elles étaient au moins prématurées, les moyens d'investigation n'étant pas arrivés à un degré de perfection suffisant.

Le travail de Rosenbach, paru en 1878, était beaucoup plus important ; car il arrivait à produire l'endocardite expérimentale chez les animaux par la méthode qui porte son nom. Il concluait en rayant l'endocardite ulcéreuse du cadre des maladies du cœur pour en faire une affection pyémique.

Dans les années suivantes, on signale différents cas d'endocardite tuberculeuse où se rencontraient les bacilles de Koch. Ces constatations portaient, on le conçoit, un coup sérieux à la théorie, déjà bien ébranlée du reste, de Klebs.

Un peu plus tard, Grancher arrivait à faire des cultures

avec le sang d'un individu atteint d'endocardite. Les micro-organismes ainsi obtenus étaient identiques, en apparence au moins, à ceux trouvés dans les ulcérations. Toutefois la preuve expérimentale manque, les cultures étant mortes quand on songea à expérimenter sur des animaux.

Weichselbaum, en 1885, prétend avoir obtenu des cultures pures de *staphylococcus pyogenes aureus*, de *staphylococcus* et de *streptococcus pyogenes* dans un même cas d'endocardite.

Wyssokowitsch, ayant obtenu des cultures semblables, expérimenta sur des lapins, montrant que l'injection de ces différentes espèces pathogènes dans la veine de l'oreille pouvait, avec le streptocoque et les staphylocoques, donner lieu à l'endocardite ulcéreuse. Les résultats n'étaient pas aussi concluants pour le bacille de Friœdlander ou le pneumocoque.

Ribert et Bonome, rejetant les traumatismes graves produits par Rosenbach, injectent des cultures pures contenant pour le premier de fines parcelles de pomme de terre, pour le second de fins fragments de moelle de sureau. Ils opéraient avec le *staphylococcus pyogenes aureus*. Bonome parvient à isoler en plus un diplocoque qu'il représente comme le *microsporon septicum* de Klebs.

D'un autre côté, après un certain nombre d'expérimentateurs, entre autres Lancereaux et Letulle, qui étaient arrivés à reconnaître le staphylococcus aureus, arrive le travail de Netter, qui établit d'une façon indiscutable la possibilité pour le pneumocoque de causer une endocardite ulcéreuse. Il expérimenta sur les animaux et produisit des pneumonies expérimentales avec les produits de l'endocardite ulcéreuse, le pneumocoque, et put avec les produits pneumoniques ainsi obtenus produire l'endocardite chez les animaux, parfois même sans aucune lésion préalable du cœur. De plus il publiait avec Martha l'observation d'une endocardite ulcéreuse paraissant due à un bacille spécial

provenant de l'intestin, et ayant amené une angiocholite suppurée.

En 1887, Senger et Frœnkel arrivaient à déterminer la présence de plusieurs microorganismes coexistant dans différents cas et reconnaissaient le *bacillus fœtidus*, le *pyogenes fœtidus* de Passet, les staphylocoques *aureus, pyogenes albus,* et un staphylocoque jaune non pyogène. Ils purent aussi reproduire expérimentalement la maladie.

Weichselbaum, dans un mémoire paru en 1888, étudiant vingt-neuf observations, trouva plusieurs fois plusieurs espèces coexistantes. Voici comment se décompose le résultat de ses recherches : dix-neuf fois existait le *staphyl. pyogenes aureus ;* douze fois le *streptococcus pyogenes ;* cinq et six fois le *staphylococcus pyogenes albus* et le *pneumocoque*. Il signale enfin un certain nombre de bacilles non encore décrits et qu'il désigna sous les noms de B. *endocarditis rugatus, capsulatus* et *griseus*.

Enfin, et c'est le dernier cas que nous ayons trouvé cité où l'expérimentation ait été complète, Gilbert et Léon ont communiqué, en 1888 et en 1889, deux notes à la Société de biologie contenant une description détaillée d'un bacille trouvé dans un cas d'endocardite ulcéreuse, des effets que produit sont injection, ou l'injection de cultures stérilisées.

Nous ne rapporterons pas la description des diverses espèces ainsi déterminées, notre intention étant simplement de montrer combien nous sommes loin de la division indiquée par Klebs. Les observations précitées nous montrent déjà une foule d'organismes divers capables de produire l'endocardite ; il est infiniment probable que ce nombre s'accroîtra encore. La morphologie des espèces pathogènes ainsi recueillies varie dans de faibles limites ; les seules ressources dont nous disposions pour les différencier doivent être retirées d'une étude approfondie non seulement de leur forme, mais encore de leur

mode d'action sur les animaux, et bien des points sont encore d'une grande obscurité en pareille matière.

C'est ce que nous a démontré encore plus nettement l'étude de l'observation suivante, recueillie dans le service de M. le professeur Kiener :

OBSERVATION

Rhumatisme articulaire aigu. — Mort au onzième jour. — Ulcérations endocarditiques. — Infarctus multiples.

G..., sapeur au 2e génie, 4 mois de service, chaudronnier à Paris, avant son incorporation. Bonne santé habituelle, forte constitution.

Début de la maladie deux ou trois jours avant l'entrée à l'hôpital par un rhumatisme articulaire bientôt généralisé et accompagné d'une fièvre forte, 40°3.

A son entrée, le 15 mars 1889, les genoux sont presque complètement libres ; le malade n'éprouve guère de douleurs que dans le poignet gauche, qui a été autrefois le siège d'un traumatisme (luxation ou forte entorse).

Le lendemain, 16 mars, les douleurs tendent à se généraliser de nouveau ; la fièvre est forte, mais les idées sont nettes et l'intelligence nullement déprimée.

17. — Les deux poignets sont tuméfiés et douloureux ; le malade, qui a déliré toute la nuit, a retrouvé le calme ce matin et répond sensément aux questions qui lui sont posées, quoiqu'avec une certaine peine. Rien au cœur.

18. — Le délire a augmenté et duré tout le jour. Le malade ne se plaint pas, et se trouve dans une stupeur profonde. Il ne répond que très rarement et très difficilement aux questions

qui lui sont posées. En même temps apparaît une paralysie faciale droite avec strabisme interne et conjonctivite du même côté. Rien au cœur.

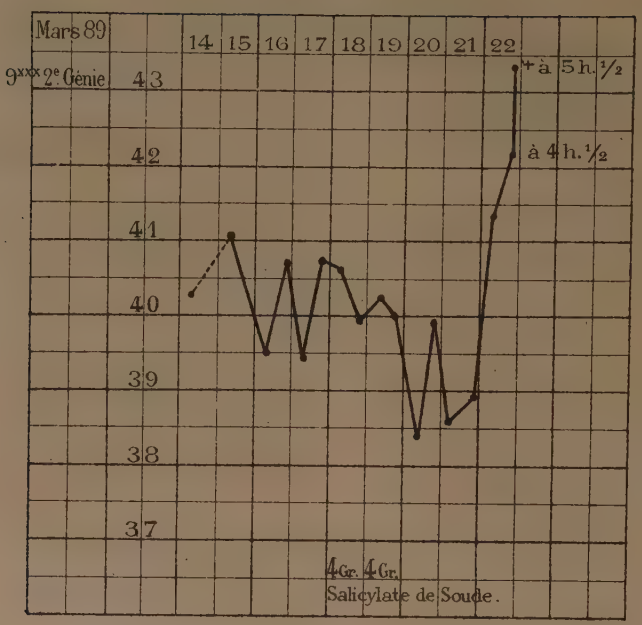
La température s'abaisse un peu sous l'action du salicylate de soude.

19. — Aux symptômes de la veille vient se joindre l'incontinence d'urine. La stupeur est toujours profonde ; pourtant le malade répond en bredouillant à quelques personnes. La plupart des articulations sont libres et peu douloureuses. Seul, le poignet droit est nettement tuméfié et assez douloureux à la pression. Le malade ne sort de la stupeur que pour délirer, a des hallucinations, se lève, etc. Pouls à 116. Rien de perceptible au cœur. Pas de selles.

20. — A la suite d'une affusion froide, le malade se trouve plus calme ; mais la connaissance est restée incomplète. Ce matin, même stupeur, parole embarrassée, même paralysie faciale. La conjonctivite de l'œil droit persiste toujours aussi intense, pouls à 120. Gémissements continuels. La température s'est abaissée sous l'influence du salicylate de soude. Contracture généralisée, surtout intense à droite.

22. — Coma complet, ayant succédé, vers deux heures du matin, à une agitation incessante. Insensibilité absolue. Résolution alternant avec des périodes de contracture générale. Rétrécissement des deux pupilles et conjonctivite des deux yeux. Accélération considérable des battements du cœur sans bruit anormal. Pouls à 146, absolument inégal, développé à la radiale gauche, petit à droite, très développé aux deux crurales. Respiration fréquente (40), suspirieuse. Poignet gauche un peu tuméfié. Formation rapide d'escarres au sacrum.

Décès à 5 heures et demie du soir, avec une température qui, au moment de la mort, atteint 43°3 et s'est élevée d'un degré dans une heure.



Autopsie. — L'autopsie est faite le 23, dix-neuf heures après la mort.

Poignet gauche. — Cette articulation, ayant été tuméfiée jusqu'à la fin de la maladie, est ouverte. On y remarque un peu plus de synovie qu'à l'état normal et quelques flocons de fibrine avec hypérémie de la synoviale, pas de pus.

Cœur. — Pas de liquide dans le péricarde, qui est sain. Cœur volumineux, rouge, montrant à la surface au niveau du ventricule gauche, qui est vide de sang, deux ou trois taches blanches ou rouges correspondant à des infarctus. A la section, ces infarctus sont blancs au centre, l'un est ramolli, tous sont entourés d'une zone rouge sombre. Le plus volumineux, composé de plusieurs petits, a les dimensions d'une noisette. Les cavités droites sont distendues par des caillots. Vide de sang, le cœur pèse 410 grammes.

Le ventricule gauche ouvert avec soin, on trouve un caillot

blanc occupant l'orifice mitral et se prolongeant un peu dans l'oreillette. Ce caillot adhère au bord supérieur de la valvule par deux surfaces d'un demi-centimètre carré chacune. Au niveau de ces adhérences la valvule est épaissie et présente une surface anfractueuse manifestement exulcérée. Les valvules aortiques présentent cette particularité que deux d'entre elles sont réunies et forment un seul godet incomplétement divisé par une cloison médiane. Leur bord libre sur une hauteur de six à huit millimètres, est épaissi et présente une surface granuleuse très nettement ulcérée par places. A ces surfaces adhère un caillot blanc qui se prolonge dans l'aorte en s'effilant. L'orifice tricuspide est également occupé par un caillot blanc adhérent par un ou deux petits points au bord libre des valvules, qui sont à ce niveau un peu épaissies. Deux petites élevures d'endartérite à la base de l'aorte.

Poumons. — Considérablement hypérémiés et lourds, pesant 1350 grammes. Plèvres saines. Pas d'infarctus pulmonaires, mais splénisation diffuse des parties déclives et en avant quelques îlots emphysémateux.

Foie. — Pèse 1890 grammes. Volumineux, considérablement hypérémié et congestionné, consistance normale, pas d'infarctus.

Rate. — Enorme, pèse 510 grammes, très molle et rouge sombre. Présente cinq ou six infarctus cunéiformes du volume d'une noix chacun, d'une consistance grenue d'hépatisation, d'une couleur brun sale, plus claire que la pulpe avoisinante.

Reins. — Le rein droit pèse 190 grammes. Congestion intense ; pas d'infarctus. Le rein gauche, très volumineux, pèse 270 grammes ; il est criblé d'infarctus cunéiformes, les uns petits, les autres atteignant le volume d'une olive, blanchâtres, non ramollis, entourés d'une zone d'hypérémie intense.

Pas de péritonite.

Cerveau. — Méningite diffuse, caractérisée par un œdème

louche sous-arachnoïdien et des traînées opalescentes sur le trajet des vaisseaux. La sylvienne gauche est oblitérée par une embolie occupant toute la longueur de son tronc, au niveau même des rameaux qu'elle émet vers l'insula. Un foyer de ramollissement rouge a détruit complétement toutes les circonvolutions de l'insula et une partie de la substance blanche sous-jacente. Ce foyer intéresse l'avant-mur dans sa moitié supérieure sans atteindre le corps strié.

On remarque dans tous les tissus une couleur rouge sombre, presque asphyxique. Le sang est noir et visqueux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DES ORGANES

Voici l'examen histologique tel qu'il nous a été donné par M. le professeur Kiener :

Les fragments du rein gauche ont été durcis dans l'alcool. Les altérations du tissu ont été étudiées sur des coupes colorées avec l'hématoxyline et l'éosine. La recherche des microorganismes a eu lieu soit par la coloration au violet de gentiane et la décoloration par l'alcool, soit par la méthode de Gram, soit enfin par le procédé de Weigert. Ce dernier a donné les résultats les plus frappants, parce que les microorganismes avaient reçu une coloration plus foncée, tandis que les tissus étaient complètement décolorés.

On remarque tout d'abord que les gros vaisseaux de la zone intermédiaire sont presque tous thrombosés. Leur lumière est oblitérée par un thrombus formé de fibrine, de leucocytes et de microorganismes. Ces derniers sont constitués principalement par des chaînettes de cocci, tantôt isolées, tantôt agglomérées

en masses plus ou moins volumineuses ; on rencontre aussi des cocci isolés ou réunis deux à deux.

Les microorganismes sont tantôt libres, tantôt inclus dans des leucocytes qui en sont quelquefois complètement bourrés. Autour de quelques sections d'artères on remarque que la gaine cellulaire qui enveloppe ces troncs artériels est elle-même infiltrée de leucocytes et de streptocoques. Sur quelques points on remarque dans son intérieur de petits abcès larges comme la section elle-même des vaisseaux et au niveau desquels les streptocoques sont particulièrement abondants. Parmi les artérioles destinées aux lobules qui émergent de ces troncs, quelques unes sont également thrombosées dans toute leur longueur ; d'autres ont un contenu plus ou moins riche en leucocytes et en streptocoques. Un très grand nombre de glomérules sont également parsemés de streptocoques isolés ou en petites masses sans que l'on remarque une oblitération complète de leurs anses.

Les réseaux capillaires de la substance corticale et les troncs veineux où ils aboutissent sont généralement dilatés par des globules rouges, mais ne renferment que de rares microorganismes. Ceux-ci sont également très-rares dans l'épithélium des tubuli, où on ne les rencontre guère qu'au niveau des infarctus dont il va être question.

La substance corticale présente sur toutes les coupes un certain nombre d'infarctus cunéiformes occupant toute la longueur du lobule ou bien seulement une partie de celui-ci.

Au niveau de ces infarctus l'épithélium des tubuli est opaque, privé de noyaux et manifestement nécrosé. Les tubuli sont séparés les uns des autres par de larges nappes de leucocytes. Sur quelques points particulièrement, la partie centrale est abcédée; les tubuli sont détruits et on ne voit que quelques vestiges des épithéliums épars au milieu de leucocytes. C'est à ces

endroits que l'on voit des streptocoques infiltrés dans les leucocytes ou libres.

Une néphrite diffuse occupe les intervalles compris entre les divers infarctus. Partout les réseaux capillaires sont gorgés de leucocytes, et çà et là les tubuli sont remplis par des moules opaques paraissant formés par des cellules épithéliales conglomérées et granuleuses. Enfin, dans les pyramides, les lésions principales consistent en des hémorragies multiples occupant des groupes de tubuli particulièrement au voisinage de la zone intermédiaire.

Rate. — Des fragments ont été pris au niveau des infarctus et des parties avoisinantes durcis à l'alcool et colorés par les diverses méthodes indiquées plus haut. Au niveau de ces infarctus la structure de la rate est à peine reconnaissable. On distingue seulement les cloisons conjonctives et les sections des gros vaisseaux. Tout le champ de la préparation est occupé par un reticulum lymphatique délicat, dont les mailles sont bourrées de cellules rondes présentant en majeure partie les caractères des leucocytes. Le champ de cellules est interrompu çà et là par des placards constitués par des microorganismes composés principalement de chaînettes et de quelques cocci isolés. Sur d'autres points, le tissu est ramolli, désagrégé et parsemé de réseaux fibrillaires de fibrine vivement colorés par la méthode de Weigert.

A la périphérie des infarctus le tissu splénique reparaît avec ses caractères ordinaires, sauf l'élargissement des sinus qui sont gorgés de globules rouges.

Il est à remarquer que dans toute l'étendue du tissu les cellules sont vivement colorées et ne présentent pas les caractères de la nécrose, sauf dans les points ramollis.

Sauf les placards de microorganismes signalés, on n'en trouve point d'isolés dans le reste du tissu.

Cœur. — Les coupes faites au niveau des infarctus et suivant

la technique signalée plus haut montrent que ces infarctus forment des foyers, petits, de quelques millimètres carrés, à contours irréguliers, tranchant par leur pâleur sur le tissu avoisinant.

Dans des coupes au picro-carmin on les voit constitués par un champ de leucocytes au sein duquel on distingue quelques travées de fibres musculaires dissociées et nécrosées. Dans les coupes colorées suivant la méthode de Weigert, on reconnaît deux, trois ou quatre placards de streptocoques disséminés dans le champ de l'infarctus

CULTURES

Un certain nombre de cultures sont obtenues de la façon suivante :

1° A l'autopsie une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien est recueillie en aspirant avec une pipette stérilisée le liquide contenu dans la gaîne d'un vaisseau et sert à ensemencer une demi-heure après deux tubes d'agar, l'un avec cinq gouttes, l'autre avec une seule goutte ;

2° Une triple section faite avec des couteaux stérilisés permet d'arriver au centre d'un infarctus du rein assez volumineux. On ensemence un tube d'agar avec une aiguille de platine promenée à la surface de la section qui réalise toutes les conditions d'asepsie désirables.

3° La même opération est renouvelée avec un infarctus splénique.

4° Un morceau de pulpe splénique pris au centre de la rate est

soigneusement délayé dans quelques gouttes d'eau distillée. On se sert du liquide ainsi obtenu pour ensemencer par strie deux tubes d'agar ;

5° On ensemence un nouveau tube d'agar avec les produits de raclage de la valvule mitrale, l'ouverture du cœur ayant été faite d'une façon aseptique ;

6° On renouvelle la même opération avec les produits de la valvule aortique. Un dernier tube est ensemencé par le frottement d'une parcelle du caillot adhérent en ces points.

26 mars. — 1er tube ensemencé à cinq gouttes de liquide céphalo-rachidien. Toute la surface d'aspect grenu ; dans le liquide situé au fond, plusieurs grumeaux en partie blancs, en partie colorés en jaune rosé.

Dans le deuxième tube, qui n'a reçu qu'une goutte, large tache en faible couche demi-transparente, évidemment un peu liquéfiée, car elle coule jusqu'au fond du tube.

L'examen de cette culture fait à l'état frais dans une goutte d'eau donne une préparation identique à celle obtenue avec le liquide céphalo-rachidien ; elle montre de magnifiques streptocoques quelquefois isolés ou réunis en groupes de deux ou trois, le plus souvent unis en larges chaînettes droites ou courbées en fer à cheval, s'articulant parfois à angle droit, et même rameuses.

Les jours suivants, les colonies ainsi développées ne changent pas d'aspect.

Les deuxièmes cultures sur gélatine, placées à une température un peu trop élevée, 33°, se sont liquéfiées, mais se reprennent par le refroidissement.

Les deuxièmes cultures sur agar sont faites par strie et piqûre ; on voit se développer le long de la strie une série de fines granulations transparentes qui, vues à la lumière réfléchie, se confondent absolument avec la couleur de l'agar et ne peuvent s'en distinguer que grâce au léger relief de leurs bords. Ces

colonies finissent à la partie inférieure par se réunir ; elles forment alors une mince pellicule qui par transparence paraît légèrement opalescente, large d'un millimètre environ au bout de huit jours et va en s'étendant lentement à la partie inférieure du tube où elle présente des formes absolument irrégulières, parfois digitées. Les granulations de la partie supérieure de la strie légèrement mamelonnées confluent beaucoup plus lentement. Elles sont rondes parfois découpées à bords irréguliers. Vues au microscope à un grossissement de 30 diamètres, elles sont finement granuleuses et leur couleur paraît d'un gris jaunâtre au centre.

Dans le bouillon à une température de 35°, elles donnent rapidement un dépôt floconneux de médiocre abondance, qui de lui-même gagne le fond du tube, blanc jaunâtre, ne paraissant pas s'augmenter après cinq ou six jours. Ce dépôt conserve longtemps une vitalité considérable, se compose, comme celui des premières cultures, de longues chaînes à grains souvent irréguliers, embroussaillées qui forment les flocons.

Dans la gélatine glycérinée, les colonies se développent sous forme de points blanchâtres identiques, après trois jours, à une culture de même date de streptococcus pyogènes, mais se développant médiocrement ensuite. La gélatine glycerinée n'est pas liquéfiée.

Même action dans la gélatine pure. Les formes de culture sont identiques à celles observées sur l'agar-agar. En vieillissant, les colonies jaunissent légèrement, tout en gardant leur transparence et se présentent de même que sur l'agar comme une fine pellicule ambrée.

Une culture faite sur sérum peptonisé a donné des formes identiques à celles obtenues sur l'agar ; mais les colonies ont paru prendre un peu plus de développement.

Infarctus du rein. — L'inoculation du tube avait été faite par strie. Le lieu d'inoculation est marqué, le lendemain, par une

traînée blanchâtre. Sur son trajet existe une colonie large comme une grosse lentille, convexe, brillante à sa surface, opalescente, presque transparente, de consistance molle, et que nous désignerons par la lettre *a*. Cette colonie donne quelques streptocoques, mais elle est formée surtout de bâtonnets très larges. Environ deux fois plus longs que larges, pointus à leurs extrémités et souvent associés en chaînettes, ces microorganismes sont reliés entre eux par des filaments mucilagineux formant souvent autour d'eux comme les rayons d'une étoile.

Cette colonie se développe rapidement ; elle arrive à fluer jusqu'au fond du tube et sécrète une matière jaune rosée ; elle-même reste toujours transparente et ne semble pas colorée. Bientôt se forme un dépôt blanc très abondant, tandis que la colonie envahit toute la surface du tube.

Sur gélatine, le développement se fait de même et suit la même marche sans liquéfier la gélatine ; les colonies ont présenté toujours dès le début une forme grise très fortement convexe, striée dans certains points de traînées blanchâtres venant se condenser à la partie inférieure. Les microorganismes ne paraissaient pas résister à la méthode de Weigert ; ils apparaissent dans les préparations comme retenus et entourés par une substance gélatineuse. Dans le dépôt, on les trouve surtout par bâtonnets isolés.

Sur des cultures plus âgées et colorées par le violet de gentiane, ces bacilles se présentent comme perdus dans une masse gélatineuse qui se colore faiblement en violet, tandis que les bacilles présentent une teinte très foncée. La consistance de la colonie est, elle aussi, gélatineuse et comme gluante.

Sur une autre strie apparaît dès le lendemain une colonie petite, jaune au centre, qui a présenté tous les caractères du staphylococcus aureus et que de nombreuses cultures ont pu

amener à un état de pureté parfait, et que nous avons dénommée colonie *b*.

Quatre jours après l'ensemencement, apparaissait au-dessous de la colonie à staphylocoque, une troisième colonie *c*, convexe, demi-molle, brillante et blanche, grosse comme une tête d'épingle ; une deuxième culture faite aussitôt sur agar donne, deux jours après, une colonie brillante, longue, blanche et semi-transparente qui, dans les jours suivants, présente une teinte légèrement jaunâtre. Les cultures sur gélatine se développent tantôt par fines colonies, qui finissent par confluer en larges plaques, tantôt par colonies rondes d'emblée, grossissant assez rapidement, conservant toujours une semi-transparence et une forme arrondie.

Les colonies, dans tous les cas, offrent l'aspect d'une large tache blanche à bords irréguliers, en forme de terrasse, blanches sur les bords par la lumière transmise ; le plateau paraît jaunâtre, le centre est saillant, mamelonné ; sur l'agar, la partie centrale présentait une teinte jaune tabac. Elles sont composées de chaînettes à grains irréguliers, un peu ovalaires parfois, ne se décolorant pas par la méthode de Gram.

Rate. — Nous observons sur les tubes ensemencés, aussi bien avec la rate qu'avec la pulpe splénique, trois espèces de colonies :

1° Une colonie jaune soufre vernissée qui s'est développée dès le lendemain de l'inoculation, opaque, s'étendant en terrasse volumineuse, à centre exubérant, composée de streptocoques, souvent en diplocoques ou en grains isolés, formant de courtes chaînettes. Liquéfiant la gélatine et la gélatine glycerinée, ces colonies communiquaient, au bout d'un certain temps, aux matières nutritives, une teinte brune diffuse qui s'accentuait lentement mais devenait assez fortement foncée. (Col. *c*.)

2° Une colonie blanche, opaque, présentant un aspect brillant, porcelainé, s'étendant irrégulièrement, se développant

également bien à toutes les températures comprises entre 20 et 30°, ne liquéfiant ni la gélatine, ni la gélatine glycérinée et composée de streptocoques volumineux. (Colonie *d.*)

3° Ces colonies petites, irrégulières, apparaissent tantôt comme un semis très fin, tantôt par colonies plus espacées qui s'étendent alors davantage, mais sont généralement plus lentes dans leur développement. Elles ne liquéfient pas la gélatine, sauf dans quelques circonstances spéciales qu'il nous a été impossible de déterminer, de même, que les colonies obtenues avec le liquide céphalo-rachidien, avec lequel on doit, du reste, les identifier. Dans les deux cas, on retrouve les mêmes streptocoques.

Valvules. — Les colonies obtenues sont les mêmes que celles que nous mentionnons ci-dessus, et doivent être rapprochées aussi des colonies du liquide céphalo-rachidien, dont elles présentent les réactions et les apparences.

En résumé, nous avons obtenu par nos cultures les résultats suivants :

Liquide céphalo-rachidien
Valvules mitrale
» Aortique
Caillot de la valvule aortique
Rate et pulpe splénique.
} Streptocoque peu volumineux en colonies transparentes, et que nous désignerons pour plus de commodité sous le nom de streptocoque pellucide.

Reins. Un bacille (Colonie *a*)
Le staphyl. pyogenes aureus (Col. *b*)
Un streptocoque en colonie blanchâtre (Col. *e*)
Rate. Streptocoque en colonie opaque et jaune (Col. *c*)
» opaque et blanche (Col. *d*)

Nous nous trouvions donc en face d'un nombre très considérable d'espèces bactéridiennes. Pourtant leur disposition même était déjà un élément de différenciation. Toutes ne pouvaient avoir joué le même rôle dans la scène clinique qui

s'était déroulée sous nos yeux. Il s'agissait de déterminer leur importance et de chercher à retrouver l'agent pathogène le plus important.

Le mode de distribution des microorganismes devait être pour nous un premier guide, et nous devons être tentés d'attribuer le rôle le plus important aux agents que nous retrouvions disséminés dans tout l'organisme, existant aussi bien dans la rate que sur les ulcérations valvulaires, pénétrant le liquide céphalo-rachidien, aussi bien que le caillot aortique.

De plus, l'examen précédemment rapporté de diverses préparations, aussi bien du rein que de la rate et sur lequel nous reviendrons plus loin, nous forçait à porter notre attention sur les streptocoques. Nous étions ainsi amenés à reléguer au second plan de nos recherches, le *staphyl. pyogenes aureus*, et le bacille court et large composant la colonie *a*. Ces éléments divers pouvaient avoir eu un rôle propre, mais il semblait un peu effacé, et rien ne venait nous le prouver.

Notre tâche était donc toute tracée, et nous n'avons fait que suivre un ordre tout naturel en assignant la plus large part dans nos recherches au microcoque à colonies transparentes retrouvées partout.

Voici comment nous avons procédé et les résultats obtenus:

Expérience I (Cobaye)

Le produit qui nous a servi pour cette expérience est une troisième culture, dans du bouillon, de streptocoque pellucide, siégeant dans le caillot de la valvule aortique et datant du 18 avril. La culture très-chargée contient des flocons blanchâtres,

réunis en dépôt au fond du tube, et redevient presque absolument limpide par le repos.

Le 1er mars, on injecte dans la cavité péritonéale d'un cobaye femelle pesant 640 gr. trois centimètres cubes de cette culture pure, au moyen de la seringue de Koch, avec toutes les précautions de l'antisepsie la plus rigoureuse.

La température rectale, prise jusqu'au 21 mai, oscille dans les environs de 38°,5 jusqu'au 6. A ce moment, on constate une légère augmentation qui dure quatre jours. L'animal, pendant cette période, ne paraît nullement fatigué, mange comme d'ordinaire et paraît avoir conservé toute sa vigueur.

Expérience II (Cobaye)

Le 6 mai, on répétait l'expérience précédente avec une 4me culture dans le bouillon des streptocoques pellucides provenant du liquide céphalo-rachidien, datant aussi du 18 avril. Ce liquide contient, comme le précédent, un dépôt blanchâtre floconneux, constitué par de longues chaînettes souvent embroussaillées. En même temps que l'on pratique l'injection, un ensemencement sur agar est fait avec ce même bouillon et donne, dès le lendemain, une nouvelle culture très développée. La seringue de Koch a été soigneusement bouillie et désinfectée. La peau de l'animal est rendue aussi aseptique que possible.

L'injection est faite sur un cobaye pesant 490 gr., avec deux centimètres cubes de culture pure, et poussée aux trois quarts dans la cavité abdominale. Mais, par suite d'un mouvement brusque de l'animal, le dernier quart est injecté dans la paroi abdominale seule.

L'animal est observé jusqu'au 28 mai avec le plus grand soin,

La température qui, avant l'injection, oscillait entre 39 et 40°, ne varie pas. On ne remarque rien d'anormal, pas d'empâtement de la paroi ni d'inflammation autour du point d'inoculation. L'animal a toujours paru dans un état absolument normal.

Ces deux premières expériences ne nous ont donné que des résultats négatifs. La quantité de micro-organismes ainsi injectée était pourtant des plus considérables; les cultures fortement chargées devaient être aidées dans leur action par les produits caustiques qu'elles pouvaient avoir sécrété. Craignant de nous trouver en face de résistance spéciale aux agents pathogènes d'une immunité due à l'espèce, nous résolûmes de faire de nouveaux essais sur les souris.

Cet animal succombe sous l'action des bactéries pyogènes injectées dans le tissu sous-cutané, dans un laps de temps qui varie entre huit et douze jours, et même avec des accidents suppuratifs généralisés. De plus, Grawitz et de Bary ayant insisté sur le rôle des matières chimiques comme adjuvant du processus de la suppuration, ayant vu, du reste, ces faits confirmés, en partie au moins, par certaines expériences dont nous avons été témoins, nous résolûmes d'aider l'action des streptocoques et d'affaiblir la résistance de l'organisme par l'action de l'acide lactique.

Expérience III (Souris)

28 juin. — On délaye dans une certaine quantité d'eau distillée, acidifiée au 15^{me} par l'acide lactique et stérilisée, le produit de raclage d'une quatrième culture sur agar, de streptocoque transparent provenant de l'infarctus de la rate, ayant environ trois semaines de date. Une injection de 1/2 cent. cube

est poussée dans la cuisse d'une souris. Une ou deux gouttes de sang après l'issue de la seringue ; le lendemain, la bête semble malade et ne bouge pas. Elle meurt dans la nuit du 29 au 30. Un accident de laboratoire empêche l'autopsie.

Expérience IV.

Le résultat obtenu dans l'expérience précédente, quoique manquant de contrôle, nous autorisait enfin à admettre l'action pathogène du streptocoque. Voulant nous mettre en dehors des causes d'erreur pouvant provenir de l'intervention d'une substance chimique, nous avons agi avec une culture seule, rejetant toute action étrangère.

Le 5 juillet, une culture datant du 27 juin et sur gélatine, est raclée comme précédemment au moyen d'une aiguille de platine délayée dans six ou sept gouttes d'eau distillée, qu'elle rend blanchâtre et injecte dans la paroi abdominale d'une souris.

Le 6, on constate une légère rougeur autour du point d'inoculation. L'état général ne semble pas affecté ; tous les mouvements sont libres.

Le 13, la peau, après avoir présenté un maximum d'inflammation du reste peu considérable le 7 et le 8, est entièrement revenue à l'état normal. La bête paraît guérie.

En face de ces résultats peu concordants, nous ne devons pas abandonner complètement l'idée d'étudier l'action de ces microorganismes sur les cobayes en les aidant par l'addition d'un liquide légèrement caustique, destiné à affaiblir la résistance des tissus et nous procédons à l'expérience suivante.

Expérience V.

On se sert d'une culture dans le bouillon, datant d'un mois et demi environ, dont on vérifie la vitalité par un ensemencement suivi d'un plein succès.

Le 3 juillet, vingt gouttes de ce bouillon mélangées à dix gouttes d'eau stérilisée, et additionnée de trois gouttes d'acide lactique, sont injectées dans le tissu sous-cutané de l'abdomen d'un cobaye femelle pesant environ 500 grammes.

Le 4 juillet, la peau est rouge autour du point d'inoculation On ne trouve pas d'empâtement manifeste.

Le lendemain 5, se forme autour du point d'injection une petite escarre irrégulière, grande comme une pièce de vingt centimes environ et accompagnée d'un léger empâtement de la région voisine. L'animal ne paraît pas souffrir de pressions exercées en ce point ; l'état général est bon.

Le 6, l'état local a subi une certaine amélioration. On trouve une légère chaîne ganglionnaire dans l'aine droite, côté où avait été pratiquée l'injection.

Trois jours plus tard, l'escarre semblant prête à se détacher, on la soulève sur un point; on examine au microscope une certaine quantité du liquide qui la baigne, ainsi obtenu, qui renferme un certain nombre de globules blancs, sans qu'il soit possible d'y trouver de streptocoque. Le surlendemain, l'animal est complètement rétabli.

Expérience VI

Un dernier essai est enfin tenté le 13 juillet sur un lapin adulte vigoureux.

Le contenu d'une culture sur agar, datant du 7 juillet, est délayé dans deux centimètres cubes d'eau distillée qui se trouble fortement.

Ce liquide est injecté dans la cavité péritonéale sans que l'on obtienne de résultat et à la date actuelle le lapin n'a rien perdu de ses forces ni de son appétit.

Tout en faisant porter nos principales recherches sur le microorganisme dont nous venons de nous occuper, nous ne pouvons abandonner complètement l'étude de l'action des autres bactéries.

En premier lieu nous expérimentâmes aussi le streptocoque à colonie jaune et opaque que nous avions rencontré dans la rate ainsi que dans la pulpe splénique.

Expérience VII

Un tube ensemencé le 10 avril fournit une colonie volumineuse grosse comme une forte lentille qui, délayée dans 4 centimètres cubes d'eau stérilisée, est injectée le 14 mai dans la cavité abdominale d'une femelle de cobaye pleine et pesant 860 gr. La température, qui était de 39,4 au moment de l'inoculation, ne dépasse jamais le maximum pendant 15 jours. On cesse, à partir de ce moment, de prendre la température.

La bête met bas sans encombre, vers le milieu de juin, de cinq petits bien vivants ; elle meurt elle-même accidentellement vers la même époque. A aucun moment elle n'a paru fatiguée.

Expérience VIII

On injecte le 5 juin au cobaye ayant servi à l'expérience I, et dans la cavité abdominale, quatre centimètres cubes d'eau fortement chargée des produits de troisième culture sur agar de la colonie *a*. Cette culture, datant du 25 mai, est très riche et très abondante.

La bête meurt deux jours après. L'autopsie faite un peu tardivement montre une infiltration purulente de la paroi abdominale au point où a été faite l'injection. Cette région est du reste déjà envahie par une putréfaction rapide, la mort datant à peine d'une quizaine d'heures. De plus, la cavité abdominale est le siège d'une péritonite généralisée sans épanchement liquide, mais avec formations pseudo-membraneuses disséminées sur tous les organes de la cavité.

Expérience IX

Le 7 juin, une injection est faite avec la même culture dans la paroi abdominale d'une souris. Le liquide injecté est beaucoup moins chargé.

Néanmoins l'animal succombe le surlendemain. A l'autopsie on trouve un abcès de la paroi abdominale du volume d'un pois. En même temps quelques points de péritonite, dont un en particulier semble intéresser le bord tranchant du foie.

L'examen de cet organe, ainsi que de la rate, ne semble déceler la présence d'aucun bacille. En revanche, on les trouve nombreux dans l'intérieur de l'abcès, logés dans la couche fibrineuse qui en tapisse les parois, répandus aussi dans le tissu voisin.

Expérience X

Colonie *d*. — Une culture du 27 juin sur gélatine glycerinée est délayée dans de l'eau distillée ; on injecte un centimètre cube de ce liquide fortement chargé et additionné de 2 gouttes d'acide lactique dans la peau de l'abdomen d'un jeune cobaye pesant 300 gr. L'expérience est faite le 4 juillet. Le 5, se développe autour du point piqué une rougeur assez vive ainsi que de l'empâtement. Le 6, s'est déjà formée une escarre de médiocre grandeur, limitée par une zone blanchâtre d'aspect purulent. Pas d'engorgement ganglionnaire.

4 jours après, l'escarre était tombée et l'animal guérissait sans autre accident.

Expérience XI

Jeune cobaye pesant environ 400 gr. On injecte le 4 juillet un centimètre cube d'eau stérilisée contenant une forte quantité d'une culture du 11 juin de la colonie *e*, additionnée de 3 gouttes d'acide lactique.

Les deux jours suivants se dessine autour du point d'inoculation une rougeur et un empâtement qui vont en augmentant jusqu'au 11 juillet.

Ce jour-là existe au point d'injection une tumeur molle et fluctuante de la grandeur d'une pièce de 2 francs, formant un léger relief à la surface de l'abdomen. La pression dans l'aine droite correspondant à la région enflammée semble douloureuse et fait pousser des cris violents à l'animal.

La tumeur incisée donne issue non à du pus, mais à quelques grammes d'un sang fluide peu rutilant, se prenant rapidement en un caillot peu volumineux que surmonte une forte quantité de sérum. L'examen que l'on en pratique aussitôt ne montre point de streptocoque. Deux tubes, l'un de sérum peptonisé, l'autre d'agar que l'on ensemence largement avec ce sang, n'ont donné aucune culture.

Le lendemain 12 mai, l'empâtement de la région avait disparu et deux jours après l'animal était complétement guéri.

Le mode d'action du staphylococcus aureus étant bien connu, nous avons considéré de nouvelles expériences dans ce sens comme inutiles.

Avant d'aller plus loin, il nous semble nécessaire de revenir sur nos pas et d'examiner attentivement l'observation de notre malade.

Tout d'abord, nous devons rechercher à quel mode d'introduction se trouve lié ce processus clinique si promptement fatal. Dans la plupart des observations rapportées dans ces dernières années, l'endocardite nous apparaît unie franchement à une infection dont il est facile de retrouver le mode de début. Laissant de côté l'endocardite puerpérale, qui tient une place importante dans la statistique, il nous semble qu'en première ligne doivent se ranger les ulcérations de l'endocarde liées à une pneumonie, évoluant simultanément ou ne se produisant qu'à une époque plus reculée par une infection secondaire due à une suppuration du poumon. A cet ordre de faits se rattachent

les cas indiqués par Netter, les observations dues à Jaccoud et un certain nombre parmi celles de Weichselbaum. Dans une autre série de faits nous voyons une porte d'entrée bien nette et l'endocardite peut, à meilleur titre encore, se rattacher aux septicémies. Ce sont des ulcérations du pied (Weichselbaum), de la lèvre (Gilbert et Léon), qui ont infecté l'organisme. Parfois la porte d'entrée, mieux cachée, n'en existe pas moins ; il faut un certain soin pour la retrouver soit dans une angiocholite suppurée due à un bacille intestinal (Netter et Martha), soit dans une ulcération intestinale (Weichselbaum). Dans tous ces cas, la théorie de Kirkes et de Kœster reçoit une confirmation nouvelle. Ici, au contraire, la porte d'entrée demeure invisible. Nous sommes néanmoins conduits à admettre la même origine septique d'une affection ayant évolué plus facilement, dans un organisme et sur un terrain prédisposé par une attaque de rhumatisme articulaire.

Tout dans l'observation nous paraît militer en faveur de cette explication : le début est brusque, douloureux, exclusivement articulaire avec gonflement des articulations ainsi attaquées et s'accompagne d'une fièvre intense. De plus, ces phénomènes morbides sont d'une mobilité assez grande. Une articulation hier encore douloureuse devient libre aujourd'hui et sera de nouveau malade demain. D'un autre côté, les phénomènes pyrétiques violents indiquaient une infection profonde ; le délire était promptement généralisé et les accidents qui se passaient vers les centres nerveux semblaient encore plus nettement l'attribut d'un rhumatisme cérébral. L'action du salicylate de soude doit elle-même contribuer à nous affermir dans cette idée, car, donné pendant deux jours, il provoquait un abaissement de la température. Puis, alors que la fièvre semble diminuer, tandis que les douleurs moindres paraissent impliquer une décroissance du rhumatisme, les phénomènes de l'endocardite ulcéreuse se développent lentement et insidieusement.

Enfin dans les derniers jours les phénomènes cérébraux portés à leur apogée, liés aux marques d'une intoxication profonde indiquaient ou faisaient soupçonner la production de l'embolie liée à l'endocardite née elle-même sous une influence septique favorisée par une infection rhumatismale préalable.

L'autopsie venait, en dernier lieu, nous montrer des lésions profondes répandues dans tout l'organisme dues certainement à un agent d'une très grande activité pathogène. Mais les renseignements les plus sûrs devaient nous être fournis par l'examen histologique.

Il est évident que dès le début le sang a contenu de nombreux éléments étrangers. La néphrite diffuse siégeant sur le rein, la desquamation des cellules épithéliales devenues dans les tubuli, troubles, grenues, nous prouvent qu'une action caustique avait lieu du côté des reins, et même en attribuant une part dans ces lésions à l'irritation causée par le passage des produits d'oxydation dus à la fièvre, une part considérable nous paraît devoir être réservée à l'action des microorganismes. Ceux-ci ont pu jouer un double rôle ; corps étranger formant des embolies nombreuses, ils entretenaient au sein des tissus une irritation intense du fait seul de leur présence. Leurs produits de sécrétion ont dû jouer un rôle identique, quoique peut-être moins considérable. Nous voyons en effet, dans les trois organes dont l'examen histologique a été pratiqué, une disposition spéciale des microorganismes. Réunis en masses, ils sont surtout constitués par des amas de streptocoques, qui ont bien produit une coagulation fibrillaire et par suite la mort d'une certaine quantité des éléments anatomiques ; mais nous ne trouvons pas de nécroses disséminées et dues manifestement à leur action caustique.

De plus, en comparant ces lésions à celles produites par le staphylococcus aureus seul, nous trouvons pour ces dernières une distribution différente. Dans ce cas, les bactéries sont

répandues dans tout l'organe, s'infiltrent dans tous les éléments, se disséminent en un mot au lieu de rester réunies en amas.

Le premier rôle doit donc être réservé aux streptocoques ; mais parmi les streptocoques que nous avons recueillis comme nous l'avons déjà indiqué, tous ne pouvaient avoir joué un rôle aussi important. Le seul auquel nous dussions nous attacher était celui qui se retrouvait dans la majorité des organes atteints, celui qui siégeait dans les ulcérations valvulaires, dans la rate, de même qu'à l'intérieur des vaisseaux où sa présence était claire et indéniable, puisque nous le retrouvions au centre du caillot aortique même. Il devait aussi se retrouver dans le rein, et s'il nous a échappé parmi les bactéries recueillies dans ce dernier organe, cela tient sans aucun doute à la disposition qu'il présente, à son agglomération en placards, le reste des tissus n'en contenant que très-peu. Que l'aiguille qui servit à nos cultures premières ne tombe pas sur un de ces agrégats où fourmille le streptocoque, il peut nous échapper absolument. Mais on ne peut faire de cette absence à la culture des infarctus rénaux un criterium certain infirmant les résultats des autres cultures.

Quant aux autres espèces bactéridiennes, bacille ou streptocoques, nous ne sommes disposés à leur attribuer qu'un rôle tout à fait secondaire et pour mieux dire une action nulle ; car elles nous paraissent appartenir aux microbes de la putréfaction, surtout le bacille qui constitue la colonie *a*.

Nous étions conduits à donner le premier rôle au streptocoque généralisé et dès le début il nous avait paru assimilable entièrement au streptococcus pyogène, et notre but avait été tout d'abord de vérifier cette hypothèse. Les colonies sur gélatine pure ou glycérinées présentaient dès le début le même aspect. Les colonies sur agar seules variaient, et il nous était impossible de retrouver la forme grise ponctuée du pyogène dans les colonies rondes ou irrégulières, transparentes et pelli-

culaires que nous obtenions.

Nos expériences ne sont certes pas venues ramener l'analogie.

Dans les deux premières, guidés par les recherches de Rosenbach, aussi bien que de Netter, nous nous servîmes volontairement de cultures récentes. Le streptocoque pyogène ne perd rien de sa virulence par de nouveaux ensemencements; mais, d'une façon générale, son pouvoir pathogène disparaît vite et au bout de quelques semaines le pouvoir d'une culture est entièrement épuisé. Nous ne cherchions point à reproduire l'endocardite dès le début; l'essentiel était pour nous de prouver l'action pyogène des cultures introduites.

Si Grawitz et de Barry ont pu injecter dans le tissu cellulaire des animaux des quantités considérables de staphylococcus aureus ou pyogènes délayés dans une solution de sel marin à 3 0/0 sans produire d'accidents, ils ont vu ces accidents survenir, avec une grande violence, lorqu'ils introduisaient avec les bactéries leurs produits de sécrétions, les ptomaïnes dont ils ont ainsi démontré l'importance. Nous répondions à cette objection en injectant d'emblée la culture entière, le milieu où pullulait le microorganisme aussi bien que le microorganisme lui-même et nous avons obtenu des résultats négatifs.

Pour les cobayes, deux hypothèses étaient admissibles : ou les bouillons liquides constituaient un milieu mauvais pour le développement des ptomaïnes, ou les cobayes présentaient une résistance vitale considérable à l'action du streptocoque. Netter, le premier, n'indiquait, comme fortement sensibles au streptocoque pyogène, que les souris et les lapins. De même, au cours de ses expériences sur l'endocardite pneumonique, le même auteur les avait vu succomber plus facilement. Enfin, pour ne citer qu'un dernier exemple, M. le professeur Lannegrace, étudiant les bactéries pulmonaires de l'homme sain, avait dû considérer certaines d'entre elles comme pathogènes pour le

lapin, et privées d'influence à l'égard du cobaye.

C'est alors que nous eûmes recours à la souris et au lapin et que nous usâmes de cultures sur gélatine ou agar avec des résultats aussi peu positifs.

Un genre de recherches nouvelles aurait dû être entrepris. Nous aurions voulu étudier quels eussent été les résultats fournis par l'association du staphylococcus aureus et du microbe pellucide. Cette étude, commencée déjà par Grawitz et de Barry, continuée par Roger, actuellement encore par Bouchard, Charrier, etc., aurait pu donner quelques renseignements utiles. Mais le rôle peu important que nous a paru jouer ce staphylocoque, aussi bien que le manque de temps, nous a détourné de cette idée.

Nous aurions voulu aussi pouvoir mieux définir l'action des milieux et de la température sur la production par les streptocoques, de principes chimiques irritants; voir si, par des cultures spéciales, on pourrait arriver à mettre en évidence ces produits pathogènes. Il nous a été malheureusement impossible d'entreprendre les recherches chimiques et biologiques nécessitées par un tel sujet.

Les résultats ainsi obtenus peuvent paraître étranges. Rien à première vue ne paraissait plus facile que de causer une infection profonde, et nous n'avons pu y parvenir. Même chose est pourtant arrivée à Krause, qui, dans la synovite aiguë des enfants, rencontra une bactérie en chaînettes, la cultiva et ne put déterminer aucun processus inflammatoire chez les animaux.

Devons-nous pour cela considérer comme nulles nos expériences? Nous ne le croyons pas, et pour conclure, nous dirons que nous avons rencontré un streptocoque se rapprochant beaucoup du streptocoque pyogène qui, fortement pathogène chez l'homme, peut perdre ce pouvoir vis-à-vis des animaux, soit par le fait d'une immunité naturelle, soit par suite d'une dégé-

nérescence de l'espèce tenant à des circonstances qui nous restent encore inconnues.

De plus, si cette variété de streptocoque a pu agir chez l'homme, il est probable que l'action ainsi produite avait été préparée et favorisée par une attaque préalable de rhumatisme, en un mot, par une action affaiblissante ayant porté sur tous les tissus.

VU PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 19 juillet 1889.
Le Recteur :
CORRESPONDANT DE L'INSTITUT
G. CHANCEL.

VU BON A IMPRIMER :
Montpellier, le 18 juillet 1889.
Le Doyen,
A. CASTAN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !